

## Debilidad e hipertrofia muscular como forma de presentación de un hipotiroidismo: síndrome de Hoffman

E. Bouzas-Senande<sup>a</sup>, J.L. Menéndez-Gómez<sup>b</sup>, E. Cerrada-Cerrada<sup>c</sup>, C. López-Olmeda<sup>d</sup> y M.A. Ruiz-Ginés

<sup>a</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud El Naranjo. Fuenlabrada. Área IX. Madrid. España.

<sup>b</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Especialidades de Diagnóstico y Tratamiento de Illescas. Toledo. España.

<sup>c</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Francia. Fuenlabrada. Área IX. Madrid. España.

<sup>d</sup>Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud M.<sup>a</sup> Ángeles López Gómez. Leganés. Área IX. Madrid. España.

<sup>e</sup>Análisis Clínicos y Bioquímica. Centro de Especialidades de Diagnóstico y Tratamiento de Illescas. Toledo. España.

Las alteraciones musculares aparecen con relativa frecuencia en los pacientes con hipotiroidismo. El síndrome de Hoffman constituye una forma especial y poco común de miopatía hipotiroidea. Presentamos el caso de un varón con debilidad progresiva, hipertrofia muscular y elevación de los niveles de creatinfosfoquinasa debido a un hipotiroidismo primario.

*Palabras clave:* síndrome de Hoffman, miopatía hipertrófica, hipotiroidismo.

Muscle involvement is common in patients with hypothyroidism. Hoffman's syndrome is a rare form of hypothyroid myopathy. We report the case of a man with progressive weakness, muscle hypertrophy and serum creatine kinase elevation due to a primary hypothyroidism.

*Key words:* Hoffman's syndrome, hypertrophic myopathy, hypothyroidism.

### INTRODUCCIÓN

Las disfunciones tiroideas pueden dar lugar a una gran variedad de afecciones, incluidos trastornos musculares. Presentamos a continuación el caso de un paciente en el que una particular forma de afectación muscular constituyó el modo de presentación de un hipotiroidismo.

El síndrome de Hoffman o miopatía hipotiroidea hipertrófica es una miopatía poco frecuente que aparece en pacientes con hipotiroidismo grave y de larga evolución, caracterizada por debilidad e hipertrofia musculares.

### CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 41 años, sin antecedentes de interés, que consulta por presentar desde hace 2 meses debilidad progresiva en extremidades que le dificulta la realización de su trabajo como mecánico. No refiere predominio horario, aunque la sintomatología empeora con el esfuer-

zo. Asocia además periodos intermitentes, de varios minutos de duración, en los que articula peor el lenguaje y presenta voz ronca.

En la exploración física se objetiva voz disfónica y una hipertrofia del tejido subcutáneo y la piel de las extremidades, con aumento de pliegues en ambas manos. Existe un aumento de tono y masa muscular de forma generalizada, más acusada en el área de ambos trapecios, disminución de fuerza 4/5 a nivel proximal tanto en miembros superiores como inferiores e hiporreflexia generalizada con ausencia de reflejos aquileos.

Ante la sospecha de una miopatía, se solicita una analítica urgente en la que se objetiva una cifra de creatinfosfoquinasa (CPK) de 5.814 UI/l, de origen musculoesquelético, y una hormona tirotrópica (TSH) de 162,69  $\mu$ UI/ml con tiroxina libre < 0,40 ng/dl. El resto de los parámetros bioquímicos se encuentran dentro de los límites normales. Los resultados se confirman en una segunda analítica, donde también se detectan títulos de anticuerpos anti-peroxidasa superiores a 1.000 UI/ml, y se realiza una ecografía tiroidea que muestra signos compatibles con una tiroiditis crónica.

Con el diagnóstico de hipotiroidismo primario autoinmune y miopatía hipotiroidea hipertrófica o síndrome de

Correspondencia: E. Bouzas Senande.  
Centro de Salud El Naranjo.  
Avda. Los Angeles, 81, 1.<sup>a</sup> A.  
28903 Getafe. Madrid. España.  
Correo electrónico: bouzas\_eli@yahoo.es

Recibido el 10-09-2007; aceptado para su publicación el 29-01-2008.

Hoffman se inicia tratamiento sustitutivo con levotiroxina 100  $\mu\text{g}/\text{día}$ . En los meses sucesivos se comprueba una mejoría clínica de la debilidad y la hipertrofia musculares, así como del resto de los síntomas, con una normalización progresiva de la CPK y de la función tiroidea.

## DISCUSIÓN

En el hipotiroidismo, entre la amplia variedad de manifestaciones clínicas que lo caracterizan, y que revelan la influencia de la tiroxina en diversos sistemas del organismo, los síntomas musculares son relativamente frecuentes. Aunque no suelen ser la forma de presentación de la enfermedad, en alguna serie se ha objetivado que hasta el 79% de los pacientes hipotiroideos presenta alguna forma de afectación muscular<sup>1</sup>. La más típica es la debilidad muscular simétrica proximal (en cintura escapular y pelviana), dato común a otras miopatías endocrinas como la asociada al síndrome de Cushing. También son frecuentes los calambres, el dolor, la rigidez y el mioedema, así como una disminución de la velocidad de los reflejos osteotendinosos, sobre todo a nivel aquileo, por retraso en la fase de relajación<sup>2</sup>.

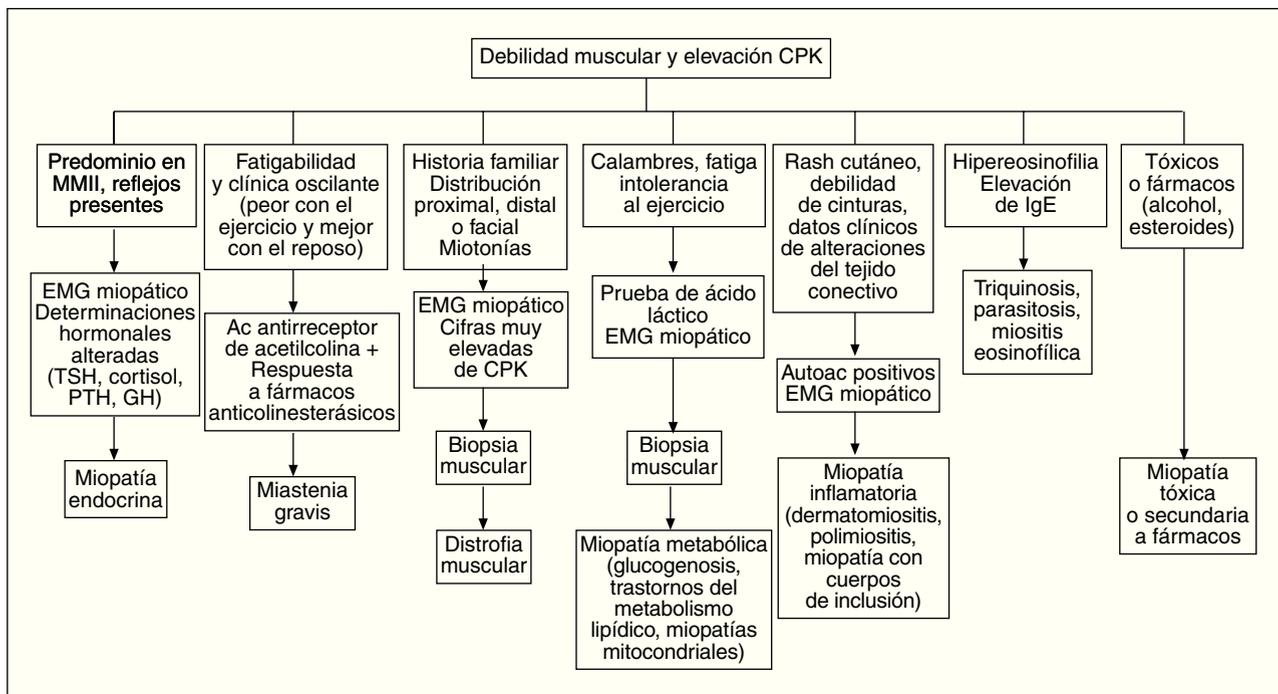
Entre un 57 y un 90% de los pacientes hipotiroideos presenta niveles séricos de CPK alterados, pudiendo alcanzar hasta diez veces el nivel normal<sup>3</sup>. Aunque parece existir una relación directa entre los niveles de CPK y los de TSH, la cifra de CPK no se correlaciona claramente con la gravedad de la afectación muscular y su elevación puede encontrarse presente incluso años antes de aparecer las primeras manifestaciones clínicas del hipotiroidismo<sup>3,4</sup>.

La patogénesis de la miopatía hipotiroidea no está clara. Parece que el déficit de hormona tiroidea ocasiona cambios en el metabolismo celular (reducción de la glucogenólisis y del metabolismo mitocondrial oxidativo) que afectarían a la provisión de energía al músculo, contribuyendo al desarrollo de las alteraciones musculares descritas<sup>5</sup>. Estos desórdenes metabólicos podrían condicionar, según algunos autores, una atrofia selectiva de las fibras musculares tipo II, más dependientes de la glucólisis para obtener su energía, con una hipertrofia compensadora de las fibras tipo I<sup>6</sup>.

Existe una forma especial, poco frecuente, de afectación muscular en el hipotiroidismo denominada miopatía hipertrófica. La forma congénita recibe el nombre de síndrome de Debré-Kocher-Sémélaigne. Afecta más frecuentemente a varones y se caracteriza, además de por la presencia de los clásicos signos de cretinismo, por debilidad proximal, lentitud de movimientos e hipertrofia muscular llamativa, que provoca la característica apariencia de "niño Hércules"<sup>7</sup>.

La forma hipertrófica del adulto se denomina síndrome de Hoffman y se caracteriza por debilidad muscular proximal asociada a una fisonomía atlética por aumento de volumen y consistencia de las masas musculares de brazos y piernas, con dolor en las mismas. Se produce generalmente en pacientes con hipotiroidismo grave, de larga evolución<sup>8</sup>. No se ha determinado la causa del aumento del tamaño muscular en estos dos síndromes.

El electromiograma es normal en aproximadamente la mitad de los pacientes; en el resto puede mostrar, entre otros cambios miopáticos, lentitud de contracción y relajación, potenciales de acción polifásicos, aumento de la ac-



**Figura 1.** Algoritmo diagnóstico ante un paciente con debilidad muscular y elevación de creatinfosfoquinasa (CPK). Ac: anticuerpo; EMG: electromiograma; GH: hormona del crecimiento; IgE: inmunoglobulina E; MMII: miembros inferiores; PTH: parathormona; TSH: hormona tiroidea.

tividad de inserción e hiperirritabilidad<sup>1</sup>. De igual modo, la biopsia muscular puede mostrar ligeras alteraciones inespecíficas (atrofia, vacuolización, inclusiones mitocondriales, desorganización miofibrilar, áreas de degeneración, necrosis focal) o ser rigurosamente normal<sup>9</sup>.

El diagnóstico diferencial debe incluir las principales causas de debilidad muscular (fig. 1). La orientación etiológica debe basarse en la historia y la exploración: los antecedentes familiares son característicos de las distrofias musculares, la variabilidad de los síntomas sugieren una miastenia gravis y la presencia de calambres o la intolerancia al ejercicio, un trastorno metabólico. El estudio electromiográfico ayuda a la distinción entre proceso neurológico y miopático, y la biopsia muscular, así como otras determinaciones analíticas, pueden revelar signos característicos que ayuden al diagnóstico etiológico definitivo.

Volviendo a la miopatía hipotiroidea, el tratamiento sustitutivo con levotiroxina permite la resolución favorable de las alteraciones bioquímicas y clínicas. Los niveles de CPK se normalizan en pocas semanas, incluso antes de que la TSH alcance niveles normales<sup>10</sup>. Los síntomas musculares, en especial la debilidad, se recuperan más lentamente, a lo largo de meses e incluso años en los casos más graves<sup>11</sup>.

La afectación muscular constituye pues una manifestación frecuente en el hipotiroidismo, por lo que, ante la presencia de síntomas musculares o un incremento inexplicable de los niveles séricos de CPK, es obligado descartar una disfunción tiroidea.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Duyff RF, Bosch JV, Laman DM, Loon BJP, Linssen WHJP. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;68:750-5.
2. Ono S, Inouye K, Mannen T. Myopathology of hypothyroid myopathy: some new observations. *J Neurol Sci*. 1987;77:237-48.
3. Giampietro O, Clerico A, Buzzigoli G, Chicca MG, Boni C, Carpi A. Detection of hypothyroid myopathy by measurement of various serum muscle markers: myoglobin, creatine kinase, lactate dehydrogenase and their isoenzymes. *Hormone Res*. 1984;19:232-42.
4. Hekimsoy Z, Oktem IK. Serum creatine kinase levels in overt and subclinical hypothyroidism. *Endocr Res*. 2005;31:171-5.
5. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, Manca L, Murri L, Ferrannini E. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:3315-8.
6. Riggs JE. Acute exertional rhabdomyolysis in hypothyroidism: the result of a reversible defect in glycogenolysis? *Mil Med*. 1990;155:171-2.
7. Tullu MS, Udgirkar VS, Muranjan MN, Sathe SA, Kamat JR. Kocher-Debré-Sémélaigne syndrome: hypothyroidism with muscle pseudohypertrophy. *Indian J Pediatr*. 2003;70:671-3.
8. Klein I, Parker M, Shebert R, Ayyar DR, Levey GS. Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudohypertrophy: Hoffmann's syndrome. *Am J Med*. 1981;70:891-4.
9. Ciompi ML, Zuccotti M, Bazzichi L, Puccetti L. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: report of two cases. *Thyroidology*. 1994;6:33-6.
10. Klein I, Mantell P, Parker M, Levey GS. Resolution of abnormal muscle enzyme studies in hypothyroidism. *Am J Med Sci*. 1980;279:159-62.
11. Torres CF, Moxley RT. Hypothyroid neuropathy and myopathy: clinical and electrodiagnostic longitudinal findings. *J Neurol*. 1990;237:271-4.